Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn.
(Direktor: Professor Dr. Ceelen).

Isolierte Milztuberkulose mit terminaler Dissemination. Bericht über einen Fall.

(Mit 1 Abbildung im Text)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt am 14. Dezember 1937

von

Franz Himmelstoß

aus Amberg in der Oberpfalz.

Kallmünz
Buchdruckerei Michael Laßleben
1938

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn.

Referent: Professor Dr. Ceelen.
Korreferent: Professor Dr. Martini.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner Mutter!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546422_0075

Isolierte Milztuberkulose mit terminaler Dissemination. Bericht über einen Fall.

(Mit 1 Abbildung im Text).

I. Einleitung.

II. Befunde des eigenen Falles

a) Krankengeschichte

b) Makroskopischer Sektionsbefund

c) Mikroskopischer Sektionsbefund.

III. Kasuistik der „isolierten Milztuberkulose".

IV. Auswertung des eigenen Falles

a) Das retikuloendotheliale System und seine Beziehungen zur Tuberkuloseallergie und Tuberkuloseimmunität

b) Ausbreitung und Wirkung der Tuberkulose in unserem Fall.

V. Zusammenfassung.

VI. Literaturangabe.

Einleitung.

Der Koch'sche Bazillus in irgendeiner seiner Abarten ist derjenige unter allen Krankheitserregern, mit dem sich die meisten Menschen im Laufe ihres Lebens irgendwann und irgendwie auseinandersetzen müssen (nach verschiedenen Autoren 70%, nach anderen bis 97%). Er ist auch derjenige, der die mannigfaltigsten Krankheitsbilder hervorzurufen imstande ist, angefangen vom subjektiv meist unbemerkt überstandenen Primärkomplex über die verschiedensten isolierten und generalisierten Organtuberkulosen bis zur Sepsis tuberculosa acutissima.

Neben der völligen — anatomischen wie klinischen — Ausheilung des Ranke'schen Primärkomplexes finden wir das Bestehen einer latenten Tuberkulose: Die in den käsig-kalkigen Herdmassen eingeschlossenen virulenten Erreger verursachen keinerlei klinisch wahrnehmbare Erscheinungen. Fast immer sollen nach dem Überstehen einer Erstinfektion längere Zeit hindurch Tuberkelbazillen im Blut des jeweiligen Organismus kreisen, ohne spezifische Schäden setzen zu müssen (Liebermeister, Ranke, Büngeler, Hübschmann u. v. a.). In neuerer Zeit behaupten manche Autoren (Löwenstein, Schulz, Altmann u. a.) häufig auch das Vorkommen von Tuberkelbazillämien ohne Vorhandensein eines Primärherdes beobachtet zu haben. Diese sollen in vielen Fällen klinisch stumm bleiben und pathologisch-anatomisch oder morphologisch keinerlei Veränderungen in irgendwelchen Geweben herbeiführen. Man nimmt an, daß Bazillen durch die Schleimhaut von Darm, Tonsillen oder anderen Organen in die Lymphbahnen gelangen, die Lymphknoten passieren und so mit dem Lymphstrom direkt ins Blut übergehen.

Bei der Manifestation und dem Ausmaß einer tuberkulösen Erkrankung spielen viele und mannigfache Komponenten wie Rasse, Erbanlage, konstitutionelle (Neufeld), spezifisch und unspezifisch dispositionelle Faktoren (Herxheimer), das Lebensalter, die Art der Ernährung, der Beschäftigung, klimatische Verhältnisse, interkurrente Krankheiten und viele andere Momente eine bedeutsame Rolle. Die letzte Entscheidung über Verlauf und Ausgang einer Tuberkuloseinfektion jedoch müssen wir auf das Gebiet der Path- oder besser der Allergie in ihren positiven und negativen Stadien, der Hyperergie und der Hyp- oder Anergie, verlegen. Wenn sich das Schrifttum über Tuberkuloseallergie und Tuberkuloseimmunität in der letzten Zeit auf ein Unmaß ausgedehnt hat, so liegt

der Grund hierzu bestimmt nicht nur in dem modernen Bestreben, alles, was mit Entzündung einhergeht und pathologisch-anatomisch oder klinisch nicht restlos geklärt ist, in den großen Topf der Allergie zu werfen, sondern beweist die ausschlaggebende Bedeutung derselben für den Krankheitsverlauf bei der Tuberkulose.

Ähnlich steht es mit dem Begriff der Tuberkuloseimmunität. Wenn einige Verfasser fordern, diese beiden Faktoren, Tuberkuloseallergie und Tuberkuloseimmunität, als von einander völlig unabhängig zu trennen, dann glauben wir uns der Ansicht vieler anderer Autoren anschließen und die beiden Begriffe als unmittelbar voneinander abhängig und zusammengehörig betrachten zu müssen. Bei der Tuberkulose kann es nur eine relative, niemals aber eine absolute Immunität geben. Andrerseits besteht kein Zweifel darüber, daß diese relative Immunität erst durch die Infektion und die daraufhin erfolgte Umstimmung des Körpers, durch die Allergie, zustande kommen kann. Dabei hat das retikuloendotheliale System *) als abwehrendes Funktionsorgan eine außerordentlich wichtige, wenn nicht überhaupt die grundlegendste Bedeutung im Kampf des Organismus gegen die Tuberkulose.

Wenn wir bei der erstmaligen Einwirkung von Tuberkelbazillen auf einen normergischen Körper die lokal auftretende käsige Pneumonie und dann die ersten, im infizierten und dadurch allergischen Organismus vor sich gehenden Abwehrvorgänge sehen, die — häufig über perifokale Tuberkel — durch Bindegewebsbildung, Abkapselung, Verkalkung und evtl. Verknöcherung zur Ausheilung des Primärkomplexes führen, so nehmen wir dies heute als allgemein anerkannte Tatsachen hin. Schwieriger gestalten sich die Verhältnisse bei einem Wiederaufflackern der Tuberkulose durch einen Reinfekt. Schon seit dem Koch'schen Grundversuch und den Experimenten von Pirquet, besonders aber seit Ranke den Begriff der Allergie systematisch in die Tuberkulosepathologie eingeführt hat, haben sich neben grundlegenden und für das Verständnis einer tuberkulösen Erkrankung wichtigen Erkenntnissen auch schwerwiegende Fragen in erheblichem Maße gemehrt.

Warum heilt z. B. bei dem einen Menschen eine chronische Lungentuberkulose reparativ aus? Warum schwindet ein anderer in

---

*) Wir verstehen unter dem „retikuloendothelialen oder histiocytären Stoffwechselapparat" Aschoff's, dem R.E.S. im engeren Sinn, die Retikulumzellen der Milz, des lymphatischen Gewebes, insbesondere der Lymphknoten, des Knochenmarks, ferner die Endothelien der Lymphknotensinus, der Milzpulpa (Milzsinus), der kleinsten Knochenmarksgefäße, der Leberkapillaren (insbesondere die Kupffer'schen Sternzellen), außerdem bestimmte Histiocyten wie die Marchand'schen Adventitial- oder leukocytoiden Zellen (Ceelen).

kürzester Zeit an seiner mit Recht als „galloppierende Schwindsucht" bezeichneten Erkrankung dahin? Warum breitet sich eine jahre- und jahrzehntelang bestehende schwere isolierte Lungen- oder extrapulmonale Tuberkulose nicht über viele andere Organsysteme aus, während oft aus einem an sich geringfügigen tuberkulösen Herd eine rasch zum Tode führende akute disseminierte Miliartuberkulose entsteht? Warum wird ein tuberkulös infiziertes Individuum manchmal für die Dauer seines Lebens nahezu immun gegen alle neuen Infektionen, während ein anderes auf eine geringgradige wiederholte Ansteckung hin — oft nach einer kurzen hyperergischen Phase — hyp- oder fast völlig anergisch wird, so daß die Krankheitserreger in kürzester Zeit zum Tode führende Veränderungen darin hervorrufen können? Ist es das Alter der Menschen? Ist es die längere oder kürzere Zeitspanne zwischen erstem und späterem Wieder-Einwirken der Bazillen? Ist es ein zu starker Reiz, der die Allergie nach einem kurzen hyperergischen sehr bald in ein hyp- oder anergisches Stadium überführt? Wodurch erfolgt in so vielen Fällen der Umbruch, die Überrumpelung des Organismus? Sind die jeweiligen Erscheinungen abhängig von der Art der — endogenen oder exogenen — Reinfektion, von der Zahl der Tuberkuloseerreger oder von deren Virulenz, von der mechanischen, von der fermentativen oder einer anderen Eigenschaft des Abwehrapparates? Alle diese Fragen füllen seit geraumer Zeit die Seiten unserer Tuberkulosezeitschriften. Viele von ihnen sind vorerst noch nicht völlig geklärt.

Bei unserer Beobachtung handelt es sich auf Grund der Krankengeschichte sowie des makro- und mikroskopischen Sektionsbefundes um eine, aus einem jetzt ausgeheilten Lungenprimärherd entstandene, isolierte Milztuberkulose, aus der sich nach längerem Bestehen schubweise eine Miliartuberkulose der Leber und anschließend über die Lungen hinaus eine allgemeine Dissemination entwickelt hat. Dabei bestand eine auffallend hochgradige Hypoplasie des gesamten lymphatischen Apparates, die in einem völligen Fehlen oder einer nur rudimentären Entwicklung der Lymphknoten zum Ausdruck kam. Die auffällige Verschiedenartigkeit der anatomischen, speziell der histologischen Bilder in den einzelnen Organen stellt uns bei der Bearbeitung dieses Falles vor die Aufgabe, den Einfluß einer hochgradigen Hypoplasie des gesamten Lymphsystems sowie einer fast restlosen tuberkulösen Vernichtung der Milz — als einem weiteren Hauptträger des retikuloendothelialen Systems — auf den Krankheitsverlauf zu untersuchen und die Frage zu beantworten, wie kann sich bei vollkommen mangelhafter Anlage und Entwicklung des ganzen lymphatischen Gewebes eine isolierte Milz-

tuberkulose mit sekundärer Disseminierung auf die Abwehrfunktion des intermediären Stoffwechselapparates und im Zusammenhang damit auf die Immunitätslage und Reaktionsweise (Allergie) des Gesamtorganismus auswirken.

Befunde des eigenen Falles.

Krankengeschichte.

Auszug aus der Krankengeschichte (Archivnummer II/569/36—37) der Medizinischen Universitätsklinik Bonn,*) Stationsarzt Dr. med. habil. Nagel, Krankengeschichte M.-P. Busch:

Frau M. Sch., Bauersfrau, geboren am 1. 8. 1894. Aufnahmetag: 8. 6. 1936. Familienanamnese: Beide Eltern und alle sechs Geschwister leben und sind gesund, ebenfalls zwei eigene Kinder und der Ehemann. Keine Tuberkulose, keine Nerven- oder Geisteskrankheit in der Familie. Eigene Anamnese: Als Kind angeblich nie ernstlich krank. Mit 21 Jahren Blinddarmoperation. 1920 lag Patientin 3 Wochen an einem Gelenkrheumatismus zu Bett; dann angeblich „gleich wieder gesund" gewesen. Zwei normale Partus, eine Fehlgeburt im 3. Monat. Periode bis vor einem Jahr immer regelmäßig, ohne Besonderheiten; dann setzte sie aus.

Jetzige Beschwerden: Anfang Mai 1936 erkrankte Patientin ziemlich plötzlich mit hohem Fieber und allgemeiner schwerer Ermattung. Zwei Wochen nach Beginn der Erkrankung trat Erbrechen auf, dem Würgen und Husten mit Schleimausscheidung voranging. Seit den letzten beiden Tagen Halsschmerzen und Schluckbeschwerden. Stuhlgang meist verstopft, sonst unverändert. Patientin nahm in der letzten Zeit fast gar keine Nahrung mehr zu sich; sie hat dauernd einen üblen Geschmack im Munde. Beim Atmen spürt Patientin keine Schmerzen auf der Brust. Sie litt angeblich nie an Atemnot, wohl aber an Herzklopfen. Die Temperatur bewegte sich immer zwischen 38 und 39°. Patientin klagt über dauernden Harndrang, hat aber nie Brennen beim Wasserlassen verspürt.

Befund: Temperatur 40°. Reduzierter Ernährungs-, schlechter Kräftezustand. Körpergewicht 55,7 kg. Haut und sichtbare Schleimhäute mäßig gut durchblutet. Kein Exanthem. Mäßige Fettpolster. Keine Ödeme. Keine Drüsenschwellungen. Kopf und Hals normal konfiguriert, kein Klopfschmerz, frei beweglich. Augen — Nase — Ohren: Äußerlich o. B. Mund: Foetor, trockene, mit dicken bräunlichen Borken belegte Zunge, an der hinteren Rachenwand borkiger bräunlicher Belag. Zähne: Zwei Lücken, ein Stumpf, sonst o. B. Brustkorb: Gut gewölbt, Tachypnoe. Lungen: Grenzen vorn rechts: 6. Interkostalraum, hinten rechts und links: 10.—11. Brustwirbeldornfortsatz, gering verschieblich. Keine Schalldifferenz. Verschärftes Vesikuläratmen mit leisem bronchialem Ausklang über beiden unteren Lungenpartien, nirgends Rasselgeräusche, über beiden Spitzengebieten reines Vesikuläratmen. Herz: Perkutorisch nicht vergrößert. Relative Herzgrenzen: Medialer Abstand rechts 2,5, links 7 cm. Herzspitzenstoß leise, nicht verbreitert, innerhalb der medialen Klavikularlinie. Herztöne: Beide 2. Töne über Aorta und Pulmonalis klap-

*) Herrn Professor Dr. Martini sage ich für die Überlassung der Krankengeschichte meinen verbindlichsten Dank!

pend, im übrigen o. B. Rhythmus und Puls frequent; deutlicher Venenpuls. Leib: Weich, kein Druck- oder Entlastungsschmerz, kein Meteorismus. Leber nicht palpabel. Milztumor, perkutorisch 9 cm, unter dem linken Rippenbogen palpabel. Nieren und Genitale o. B. Bewegungsorgane o. B. Nervensystem: Psychisches Verhalten zuweilen somnolent, aber nicht völlig desorientiert. Reflexe sämtlich regelrecht. Kein Tremor. Motilität o. B. Oberflächen- und Tiefensensibilität intakt. Blasen- und Mastdarmfunktion o. B.

Lungenaufnahme: Röntgenbefund: Im linken Unterfeld bohnengroßer Kreideherd. Im unteren Abschnitt des linken Mittelfeldes linsengroßer Kreideherd. Lungenfelder, besonders in den basalen Abschnitten, übersät mit stecknadelkopfgroßer Tüpfelung. Lungenzeichnung allgemein verstärkt. Herz und Aorta o. B. Diagnose: Verkalkter Herd im linken unteren Lungenabschnitt, im Zusammenhang mit dem klinischen Befund dürften die feinfleckigen Tüpfelungen als Miliartuberkulose zu deuten sein.

Die verschiedenen serologischen und bakteriologischen Untersuchungen im Hygienischen Institut der Universität Bonn auf Typhus, Paratyphus und Bang waren immer negativ, ebenso war die Urinkultur stets steril. Die Untersuchung des Auswurfs auf Tuberkelbazillen fiel wiederholt negativ aus.

Verlauf: Die Kurve zeigt Temperaturschwankungen zwischen 39,5 und 40,4°. Am letzten Krankheitstag kritischer Fieberabfall auf 38,7°. Die Pulsfrequenz nimmt von 90 bei der Aufnahme mit kleinen Schwankungen ständig zu bis 145, die Atmungsfrequenz von 39 bis 52. Die Diazoreaktion war bis zum zweitletzten Tag immer negativ, von da an positiv. Blutbild: Erythrocyten 5,8 Millionen, Hämoglobin 87%, Leukocyten 3100, darunter Jugenformen 4%, Stabkernige 33%, Segmentkörnige 42%, Lymphocyten 19%, Monocyten 2%. Kurze Zeit später ergab die Leukocytenzählung 2900, kurz vor dem Exitus 4700 (leider waren diese Blutbilder nicht mehr differenziert). 11. 6.: Starke Halsschmerzen und Schluckbeschwerden. 12. 6.: Laryngologischer Befund: Leichte Rötung der Rima und geringe Anschwellung der Epiglottis. 13. 6.: Wiederholung der Untersuchung durch den Otologen: Larynx und Epiglottis o. B. 14. 6.: Langsam fortschreitende Verschlechterung des Zustandes mit starker Atemnot und Cyanose. 15. 6.: Große Schwäche, Dyspnoe. Verfall bei freiem Sensorium. Sehr kleiner, fliegender Puls. Exitus letalis gegen 12 Uhr 30 Minuten.

Klinischer Verdacht: Cystopyelitis, Miliartuberkulose. Therapie: Symptomatisch.

Makroskopischer Sektionsbefund.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll 290/1936 (Obduzent: Dozent Dr. Gerstel):

Anatomische Diagnose: Akute disseminierte Miliartuberkulose. Älterer, teils verkäster, teils verkalkter tuberkulöser Primärherd in der unteren Hälfte des linken Unterlappens / Chronische Lymphangitis pleuralis über dem Herd / Ältere Milztuberkulose und disseminierte Miliartuberkulose der Milz, Leber, Nieren, der Schilddrüse (?) / Tuberkulöse Infarkte (?) (oder konglomerierende Tuberkulose?) der Milz / Dicht ausgesäte akute Miliartuberkulose in beiden Lungen mit hochgradigster Hyperämie und Ödem der Lungen / Struma colloides beiderseits / Proliferierende Endometritis / Hypoplasie des Herzens und der Aorta / Intimalipoid der Aorta / Hypoplasie (Aplasie?) der Lymphknoten.

Äußere Besichtigung: Leiche einer mittelgroßen, älteren Frau mit ausreichenden Fettpolstern und genügender Muskulatur. Bleiche, schlaffe Haut, die in Falten abhebbar ist. An beiden unteren Gliedmaßen schwer brechbare Totenstarre. Leichenflecke am Rücken und am Gesäß. Leichenkälte, desgleichen Leichengeruch vorhanden. Augäpfel ziemlich fest; Sehlöcher gleich weit und rund; Hornhäute rauchgrau getrübt, glatt. Das Gebiß weist zwei Lücken und einen Stumpf auf. Äußeres Genitale o. B. Über beiden Schienbeinen hornige Verdickungen der Oberhaut.

Innere Besichtigung:

Schädelhöhle: Sehr dichter schwarzer Haarbesatz, genügender Blut- und Fettgehalt der Schädeldecken. Schädeldach äußerlich unversehrt. Hirnhäute frei. Das Gehirn wiegt 1250 g. Es ist ziemlich fest und weist stark vermehrten Blutgehalt sowie eine übertrieben deutliche Zeichnung auf. Hirnwasser in den erweiterten Hirnkammern vermehrt.

Brust- und Bauchhöhle:

Allgemeine Lagebeschreibung: Fettschicht der Bauchdecken 2 cm dick. Muskeln an Brust und Bauch dunkelrot, reichlich bluthaltig. In der Bauchhöhle kein regelwidriger Inhalt. Netz leidlich fetthaltig. Darmschlingen reichlich gasgebläht. Rechts im Unterbauch alte strangförmige Verwachsungen. Zwerchfellstand rechts an der 4., links an der 5. Rippe. Rippenknorpel leicht schneidbar. Nach Entfernung des Brustbeins sinken die Lungen mäßig stark zurück. Der gut fettbewachsene Herzbeutel liegt handtellergroß frei. Im Herzbeutel etwa 50 ccm dunkelrote Flüssigkeit. Das Herz entspricht in seiner Größe der rechten Leichenfaust, ist mäßig fettbewachsen; aus seinen Höhlen entleert sich dunkelrotes flüssiges Blut.

Brust- und Halseingeweide:

Die Halsorgane werden zusammen mit den Brusteingeweiden entnommen. Beide Lungen sind durch stumpf lösbare Verwachsungen an das Wandbrustfell festgeheftet. Die linke Lunge ist ziemlich groß und schwer. Am Unterlappen der linken Lunge fällt ein narbig-strahlig eingezogenes Gebiet auf. Hier liegt ein etwa erbsgroßes, sehr hartes Gebilde, das am Durchschnitt teils aus schwärzlich-narbigem Bindegewebe, teils aus kreidig-kalkigen Herden besteht. Ein zugehöriger Lymphknoten kann nicht gefunden werden. An der Lungenwurzel und entlang der Luftröhre sind keine Lymphknoten festzustellen. Das Lungengewebe ist sehr fest, am Schnitt dunkelrot, sehr saftreich. Über die ganze Schnittfläche sind massenhaft stecknadelkopfgroße, scharf abgesetzte, dunkelgraue Knötchen gleichmäßig verteilt. Daneben finden sich sehr zahlreiche grau-grünliche Herdchen von schmieriger bis käsiger Beschaffenheit. Die rechte Lunge weist Verwachsungen zwischen Unter- und Mittellappen auf. An Ober- und Schnittfläche verhält sie sich sonst wie die linke Lunge.

Zunge: Gute Ausbildung der verschiedenen Geschmackswärzchen; ziemlich dicker grau-bräunlicher Belag. Speiseröhre: Weißlich-graue Schleimhaut. Luftröhre und Kehlkopf: Gerötete Schleimhaut. Schilddrüse: Beiderseits mäßig vergrößert, blaßgrau-braun, sehr colloidreich. Herz: Weich, schlaff, schmutzig-grau-braun. Wandstärke regelrecht. Klappen zart. Kranzschlagadern von gewohnter Weite, glattwandig.

Bauch- und Beckeneingeweide:

Milz: Größe 15:11:6 cm. Gewicht: 355 g. Oberfläche dunkelrotbraun; an einigen Stellen mehr oder weniger tiefe Einziehungen, deren Grund weißlich-gelbe, käsig aussehende Herde bilden. Am Durchschnitt blutreich, dunkel-

braunrot, Zeichnung nicht erkennbar. Äußerst zahlreiche stecknadelspitz- bis erbsgroße grauweiße Knötchen, die gegen die Umgebung scharf abgesetzt sind. Linke Nebenniere: Genügender Fettstoffgehalt, deutliche Trennung von Mark und Rinde. Linke Nierenblut- und -schlagader frei, ebenso der linke Harnleiter. Auch die gleichnamigen rechtsseitigen Organe sind ohne Besonderheiten. Nieren: Größe: 3:6:12 cm. Oberfläche grau-gelblich; am Durchschnitt trübe. Mehrere stecknadelspitzgroße graue Herdchen erkennbar. Leber: Größe: 6:16:26 cm. Gewicht: 1900 g. Ausgesprochen gelblich, weich, am Durchschnitt wenig bluthaltig. Läppenränder grau-gelb-bräunlich. Sehr zahlreiche stecknadelspitz- bis -kopfgroße, weißgraue Knötchen. Bauchspeicheldrüse: Beginnende Erweichung. Bauchschlagader: Ohne Veränderungen. Magen: Beginnende saure Erweichung. Blase und Darm frei. An der Gebärmutter alte feste Verwachsungen. Weder in der Bauchhöhle noch im Retroperitonealraum konnten makroskopisch sichtbare Lymphknötchen gefunden werden.

Mikroskopischer Sektionsbefund.

Bei der histologischen Untersuchung kamen folgende Methoden und Färbungen zur Anwendung:

1. Gefrierschnitte
2. Paraffineinbettung
3. Serienschnitte
4. Untersuchung mit Ölimmersion
5. Hämalaun-Eosin
6. Weigert's Hämatoxylin — van Gieson
7. Fettfärbung mit Sudan III
8. Safranelinelastika — Hämalaun
9. Weigert's Elastin — Hämatoxylin — van Gieson
10. Eisenreaktion — Kernechtrot
11. Ziehl — Nelsen — Methylenblau
12. Färbung nach Giemsa
13. Weigert's Fibrin — Kernechtrot
14. Weigert's Fibrin — Safranelinelastika — Kernechtrot
15. Färbung nach Mallory
16. Silberimprägnation nach Tibor-Pap
17. Amyloidnachweis mit Lugol'scher Lösung und
18. Methylviolett.

Nach obigen Methoden wurden untersucht: Der Primärherd und der zugehörige Lymphknoten(?) in Serienschnitten, die Milz an 5, die Leber an 3 Stellen, aus dem linken Herzen ein Papillarmuskel, aus dem rechten ein Stück Kammerwand, ein Stück aus jedem Lungenlappen, aus beiden Nieren, ferner Schilddrüse, Uterus, Ovarium, Gehirn mit den Meningen an der Arteria cerebri media, Tonsille, Zungengrund und Darm. Lymphknoten ließen sich außer dem fraglichen, nur etwa stecknadelkopfgroßen regionären des Primärherdes nirgends finden. Leider stand uns zur Untersuchung Knochenmark und Bauchspeicheldrüse (postmortal erweicht) nicht zur Verfügung.

Primärherd: Der etwa 5:4:3 mm haltende Primärherd besteht aus 8—10 verschieden großen Käseinseln mit reichlichen feinstäubigen Kalkeinlagerungen. In diesen homogenen Massen lassen sich bei Elastikafärbung wenige Restbestandteile des Lungenstützgerüstes, der Gefäße und Bronchiolen in Form unregelmäßiger elastischer Gewebsbröckel nachweisen. Eingeschlossen werden diese käsig-kalkigen Partien an ihren ausgefransten Rändern meist von einem schmalen Knochensaum, der entweder über breitere Bänder knochenmarkähnlichen Gewebes zu einem benachbarten, ebenfalls von einer spärlichen knöchernen Schicht umgebenen, nekrotischen Gebiet führt oder gegen den Rand des Herdes zu in eine derbe, hyalin-sklerotische Bindegewebskapsel übergeht. Nur selten wird diese von zarten Knochenmarksbrücken unterbrochen; letztere verlieren sich als Fettmark mit vielen feinen Kapillaren, kollagenen Bindegewebsbälkchen und Retikulumzellen im anschließenden Gewebe. In diesen Übergängen vom Inneren des Herdes zu seiner Umgebung liegt oft reichlich anthrakotisches Pigment in den Lymphbahnen, die dadurch manchmal von irgendeinem herdnahen größeren Gefäß oder Bronchus bis unter die hyalinsklerotische Bindegewebskapsel zu verfolgen sind.

Regionäres Lymphknötchen (?):

Da wir weder am Hilus noch sonst irgendwo in der näheren oder weiteren Nachbarschaft des Primärherdes einen größeren Lymphknoten finden konnten, müssen wir als dessen regionäres Lymphknötchen ein nur gut stecknadelkopfgroßes, sehr nahe an der Erstinfektionsstelle gelegenes Gebilde ansehen, das bis auf wenige käsig-kreidige Einlagerungen durch ein breitbänderiges, scholliges, hyalin-sklerotisches Bindegewebe ersetzt ist. Von Lymphknotenstruktur kann hier nicht mehr die Rede sein.

In dem Herd und dem käsig-kalkigen Lymphknötchen (?) ist der Tuberkelbazillennachweis auch bei genauer Durchmusterung vieler nach Ziehl-Nelsen gefärbter Schnitte völlig negativ. Eisen findet sich nur in den Knochensäumen in Form feinstkörnigen Hämosiderins.

Pleura über dem Herd: Die Pleura zeigt über dem Herd eine tiefe trichterförmige Einziehung, die mit ihrer Spitze bis an den Primäraffekt herankommt. Sie ist sehr stark verdickt, stellenweise schwielig umgewandelt. Das schollige Bindegewebe enthält einige derbe elastische Züge. Die Lymphgefäße des Lungenbrustfells sind hier meist durch Fasergewebe ersetzt, in dem reichlich anthrakotisches Pigment liegt.

Milz: Die Milzkapsel ist im allgemeinen bindegewebig verdickt. Öfter liegen ihr, besonders über darunter gelegenen Tuberkeln, fibrinöse Beschläge mit leukocytären, spindeligen und Rundzellelementen auf. An anderen Stellen haben tuberkulöse Granulationen die Kapsel durchwuchert und diese vollkommen zerstört. Erstaunlich viele, meist stark verkäsende Tuberkel haben sich unter ihr angehäuft.

Bemerkenswert ist die fast völlige Vernichtung des trabekulären Stützgerüstes in der Milz. Ganz kümmerliche Reste desselben sind von der Tuberkulose verschont geblieben. Die Silberimprägnation nach Tibor-Pap ermöglicht den sicheren Nachweis der fast totalen Zerstörung des retikulären Apparates. Nur mehr kleine und kleinste Trümmer des Faserwerkes sind erhalten; vereinzelte Fleckchen zeigen noch das unberührte Kunstwerk des Retikulums.

Das eigentliche Milzparenchym, die weiße und die rote Pulpa, ist bis auf unbedeutende Reste von den tuberkulösen Prozessen vernichtet. Es ist beinahe vollkommen substituiert durch tuberkulöses Granulationsgewebe. Viele und dicht gesäte miliare und konglomerierende Tuberkel verschiedenster Größe wechseln mit ausgedehnten verkästen Bezirken ab. Ganz wenige Miliartuberkel zeigen klassischen Aufbau. Die allermeisten neigen zu starker Verkäsung mit

sehr spärlicher zelliger Umrandung. Um einige Herde bestehen diffuse Blutungen.

Die Pinselarterien sind meist der einzig nachweisbare Restbestand der Malpighi'schen Körperchen. Die Arteriolen sind durchweg hochgradigst verdickt. Ihr Lumen ist stark eingeengt und oft spaltförmig. Typische hyalinlipoide Verquellung der Media läßt die Diagnose Arteriolosklerose zu. Der Blutgehalt des stark geschwundenen Milzparenchyms ist äußerst gering. Dagegen fallen zahlreiche mobilisierte Retikulumzellen und Sinusendothelien in den Milzsinus auf, die hierdurch manchmal völlig verlegt sind. Auch sind sie oft durch Einbruch tuberkulöser Käsemassen partiell oder vollständig verschlossen, sehr viele überhaupt völlig vernichtet.

Größere Arterien sind stellenweise noch relativ gut erhalten. Fast alle zeigen aber irgendwo Einbrüche spezifischer Wucherungen. Einzelne weisen Intimaturberkel auf. Oft sieht man innerhalb des Lumens stark verkäste Knötchen. Zahlreiche hyaline Thrombosen und Gefäßverschlüsse durch zellreichere wie stark verkäsende tuberkulöse Granulationen sind keine Seltenheit. Dasselbe gilt von den Milzvenen. Nur in weit stärkerem Maße zeigen sie das Bild der Peri-, Mes- und Endangitis tuberculosa. Die restigen Lumina enthalten im strömenden Blut auffallend viele große runde, leicht basophil tingierte, monocytäre Zellen mit zentral, manchmal auch exzentrisch gelegenen kleinen runden Kernen, die als mobilisierte Retikulumzellen anzusehen sind. Das Gros der Milzgefäße ist durch tuberkulöse Prozesse bis auf spärliche Reste vernichtet.

Auf Grund dieser ausgedehnten Gefäßveränderungen ist man geneigt, die vielen, häufig nahe der Kapsel gelegenen, keilförmigen, vollkommen verkästen Partien, die noch zwischengelagerte Blutansammlungen sowie dürftige Überbleibsel des Gefäßapparates und Stützgewebes erkennen lassen, als tuberkulöse Infarktbildungen anzusprechen. Da jedoch in vielen von ihnen noch einzelne, mehr oder minder nekrotische Zellen und Zellgruppen liegen, handelt es sich bei der Mehrzahl dieser Gebilde wohl eher um atypische Konglomerattuberkel als um echte spezifische Infarkte.

Die Eisenreaktion ergibt einen starken Hämosideringehalt der Milz. Pigmentfrei sind nur die Tuberkel selbst. Koch'sche Bazillen finden sich nur sehr spärlich. Meist sind sie in weitgehend zerstörten Zellkörpern eingeschlossen.

Leber: Die Kapsel ist an vielen Stellen, an denen sich Tuberkel unter ihr ausgebildet haben, etwas eingezogen. Öfter ist sie durch tuberkulöse Granulationen zerstört. Vielfach zeigt sie Auflagerungen im Sinne einer Perihepatitis tuberculosa chronica localisata. Die Retikulumfasern der Leber sind, wie das Tibor-Pap-Präparat deutlich zeigt, oft stark gewuchert. Im Bereich der Tuberkel sind sie vernichtet oder liegen als Faserbröckel im Gewebe. Bemerkenswert ist eine ausgeprägte Vermehrung der Kupffer'schen Sternzellen.

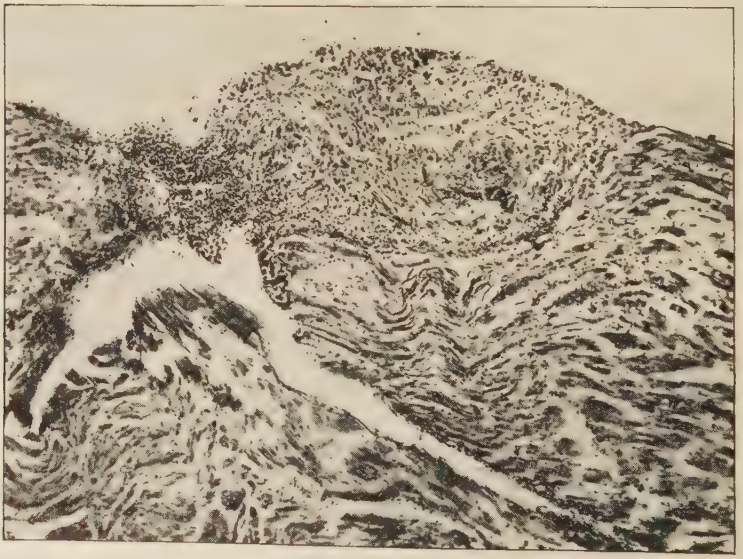
Die Leberläppchen zeigen eine peripherische großtropfige Fettinfiltration. Auffallend ist die enorme Blutarmut. Es finden sich aber ausgedehnte perifokale Blutungen. Durch die starke Verfettung und besonders durch die äußerst dichte Durchsetzung des Lebergewebes mit tuberkulösen Herdbildungen — bis zu 10 Tuberkel in einem Blickfeld! — ist das funktionsfähige Parenchym auf etwa ein Drittel reduziert. Die Granulome weichen ihrer Größe, ihrer Form, wie ihrem Aufbau nach oft weit voneinander ab. Klassische Miliartuberkel liegen neben Knötchen, die fast ausschließlich aus epitheloiden und spärlichen randständigen lymphoiden Zellen bestehen. Völlig verkäste Tuberkel wechseln ab mit solchen, die den Beginn fibröser Umwandlung erkennen lassen. Mitunter sieht man Konglomerattuberkel.

Die Lebergefäße zeigen mannigfache Veränderungen. Besonders die Vena

portae und ihre Verzweigungen sind in hohem Grade durch die Tuberkulose zerstört. Oft haben spezifische Wucherungen von außen einen Pfortaderast unter Vernichtung aller Wandschichten durchbrochen und verstopfen das Lumen partiell oder vollständig. Intimatuberkel verschiedenster Art und Größe, teils mehr zelliger, teils rein käsiger Natur, sowie freie tuberkulöskäsige Massen haben sich in den Lichtungen breitgemacht. Tuberkulöses Granulationsgewebe greift manchmal, vom Pfortadersystem ausgehend, auf Lebervenen über. Einige Venae hepaticae weisen Intimatuberkel auf.

In wenigen Kupffer'schen Sternzellen ist etwas Hämosiderin abgelagert. Die Leberzellen sind vollkommen eisenfrei. In den nach Ziehl-Nelsen gefärbten Schnitten lassen sich nur sehr wenige, meist einzeln in Zellen eingeschlossene Tuberkelbazillen nachweisen.

Herz: Ein aus dem linken Herzen stammender Papillarmuskel zeigt eine feintropfige diffuse Herzmuskelverfettung. An den Kernpolen hat sich etwas braunes Abnutzungspigment abgelagert. Im Wandendocard und der angrenzenden, ebenfalls verfetteten Muskulatur der rechten Herzkammer liegen hinter einigen angeschnittenen Trabekeln zwei konfluierende Tuberkel, die viele nekrotische Zellen und Zellteile bergen. Im Ziehl-Nelsen-Schnitt sieht man im Zentrum des größeren der beiden Knötchen einen intracellulären Koch'schen Bazillus.



Tuberkelbildung im Wandendocard und der angrenzenden Muskulatur der rechten Herzkammer.

Weigert's Elastin — Haematoxylin — van Gieson — Färbung.

Vergrößerung 30fach (L. Lange).

Lunge: Die Befunde aller untersuchten Lungenschnitte stimmen darin überein, daß von gesundem, respirationsfähigem Gewebe nur mehr spärliche Reste erhalten sind. Das ganze Lungenparenchym ist mehr oder weniger entzündlich odematös durchtränkt, die Alveolen selbst oft prall mit geronnenen Eiweißmassen (Ödemflüssigkeit) angefüllt. Fast völlig kollabierte Gebiete wechseln mit mittel- bis großblasig emphysematösen ab. In allen Lappen besteht hochgradigste Hyperämie. Des öfteren sind rote Blutkörperchen in großer Zahl aus den überfüllten Kapillaren ins umliegende Gewebe ausgetreten und haben dieses diffus durchsetzt. In den Unterlappen fallen hypostatisch-eitrige, stellenweise rein eitrige Bronchopneumonien auf. Bei schwerer eitriger Bronchitis und Bronchiolitis haben ausgedehnte Brochiektasen die Schleimhaut der Luftröhrenäste zur Atrophie gebracht und ihre Wandungen vielfach vernichtet.

Ein Großteil der Interstitien ist durch eine äußerst dichte Übersäung mit ganz frischen Miliartuberkeln vollkommen zerstört. Wenige dieser miliaren Knötchen zeigen das Bild eines typischen Tuberkels mit schmalen Lymphoid- und Epitheloidzellsäumen, sehr spärlichen Langhans'schen Riesenzellen und zentraler Verkäsung. Manchmal sind die Knötchen fast völlig verkäst, nur am Rand finden sich wenige Zellen. Hier und da treten, besonders um kleinere Gefäße, Konglomerattuberkel in Erscheinung. Fast nie sieht man bindegewebige Umwandlung, meist besteht Neigung zu starker Verkäsung.

In unmittelbarer Nachbarschaft dieser miliaren Tuberkel, oft auch ohne morphologisch nachweisbaren Zusammenhang mit diesen beherrschen exsudativ-tuberkulöse Vorgänge das Bild. In zahlreichen frischen acinösen und Lobulärpneumonien sind die Alveolen mit spezifischem Exsudat vollgepfropft. Zwischen zarten Fibrinnetzen liegen massenhaft tuberkulöse Exsudatzellen, die alle Übergänge von der wohlerhaltenen Zelle bis zur käsigen Nekrose aufweisen. Das mehr oder minder angegriffene Alveolargerüst hebt sich in den verkästen Gebieten deutlich von der körnigen Masse ab. Die Alveolarepithelien sind vielfach stark verfettet. Besonders auffällig ist das primärherdnahe Lungengewebe verändert. Vorwiegend exsudative tuberkulöse Herde zeigen hier manchmal noch positive Fibrinreaktion und einigermaßen erhaltene Exsudatzellen; Neigung zur Verkäsung herrscht jedoch vor.

Die Bronchien und Gefäße der Lunge sind von den frischen tuberkulösen Prozessen weitgehend ergriffen. Teils in, teils ohne Zusammenhang mit nahen Miliartuberkeln und besonders in exsudativ-tuberkulösen Partien haben sich zahlreiche käsige Bronchitiden und Peribronchitiden entwickelt. Einzelne Bronchioli respiratorii sind vollständig zerstört. Zahlreiche tuberkulöse Peri-, Mes- und Endarteritiden wie -phlebitiden haben zur Vernichtung der Blutleiter geführt. Viele Intimatuberkel der verschiedensten Formen fallen sowohl in Arterien wie in Venen auf. Kleine tuberkulöse Granulationen, die mit der Intima des jeweiligen Gefäßes kaum in stärkerer Verbindung stehen, wechseln mit spezifischen Wucherungen ab, die alle Gefäßwandbestandteile zerstört haben. Die Lymphgefäße enthalten stellenweise reichlich Kohlepigment. Das Lungenbrustfell ist durch gewucherte kollagene und elastische Fasern allgemein verdickt. Bazillen wurden in den Lungenschnitten nur vereinzelt gefunden.

Nieren: Die Nieren zeigen mikroskopisch im Prinzip beide das gleiche Bild. Ihr Parenchym weist im Verhältnis zur Milz, Leber und Lunge relativ wenig Miliartuberkel auf. Meist liegen diese als knötchenförmige Nekrosen im Gewebe. Ihr Zentrum bildet fast immer ein zerstörter Glomerulus, der vollkommen verfettet und nur mehr durch die Konturen der ehemaligen Gefäßschlingen gekennzeichnet ist. Ganz vereinzelt sieht man hyaline Glomeruli. Im Nierenmark liegen einige tuberkulöse Ausscheidungsherde. Der tubuläre Apparat zeigt das Bild der trüben Schwellung. Einige Tubulusepithelien sind ganz feintropfig verfettet. Um einige tuberkulöse Herdbildungen fallen diffuse Blutungen auf. Im allgemeinen besteht eine hochgradige Anämie.

Die Arteriae interlobulares lassen ziemlich erhebliche Elastikawucherungen erkennen.

Im Gegensatz zu den anderen Organen steht der Bazillenbefund in den Nieren. In den Nekrotuberkeln liegen reichlich Koch'sche Stäbchen. In manchen Bowman'schen Kapselräumen lassen sich Tuberkelbazillen in mäßiger Zahl finden.

Schilddrüse: Makrofollikuläre Struma colloides. Von mäßig vielen, vom Interstitium ausgehenden und die Follikel zerstörenden, verkäsenden Tuberkeln durchsetzt. Einzelne Bazillen nachweisbar.

Uterus: Entzündliche Wucherung des Endometriums. Im Myometrium einige, meist in oder nahe um kleine arterielle Gefäße lokalisierte, verkäsende Tuberkel. Bazillen nachweisbar.

Ovarien: Zahlreiche Corpora albicantia. Hochgradige Verdickung fast aller Gefäßwände. Kleinere Arterien zeigen oft Verquellung der Intima mit beginnender Nekrose der Endothelien. In den Lichtungen kleine nekrotische Gewebsbröckel. Keine Tuberkelbazillen gefunden.

Gehirn und Meningen: Ohne tuberkulöse Veränderungen. Auffallend viele Corpora amylacea in der Nähe von Gefäßchen.

Tonsillen: Auffällig klein, sehr wenig lymphatisches Gewebe, hämosiderinhaltig, keine Tuberkulose.

Zungengrund und Darm: Äußerst spärliche und kleine Lymphknötchen. Beide Organe ohne spezifische Veränderungen.

Zusammengefaßt ergibt die klinische und anatomische Untersuchung folgendes: Die Krankheit äußert sich in Fieber, schwerer Ermattung, völliger Appetitlosigkeit, Tachypnoe, später ausgesprochener Dyspnoe, Milztumor, keinerlei Drüsenschwellungen, Leukopenie mit relativer Lymphopenie, Monocytopenie und Fehlen der Eosinophilen. Der makroskopische Sektionsbefund weist einen alten tuberkulösen Primärherd, eine ältere, dicht gesäte miliare und konglomerierende Tuberkulose der Milz und der Leber sowie eine ganz frische, teils produktiv-miliare, teils exsudativ-käsige Tuberkulose beider Lungen, eine solche der Nieren, der Schilddrüse und des Uterus auf. Auffällig ist das fast völlige Fehlen nachweisbarer Lymphknoten. Der mikroskopische Befund bestätigt im allgemeinen den makroskopischen. Der Primärherd und das zugehörige Lymphknötchen(?) erscheinen durch die sehr derbe Abkapselung und teilweise Verknöcherung wie durch das Fehlen der Tuberkelbazillen pathologisch-anatomisch wie klinisch als abgeheilt. Der Milzbefund entspricht den Veränderungen, die bei der isolierten Milztuberkulose beschrieben sind: fast völlige Vernichtung des Organs durch miliare und konglomerierende Tuberkel; sehr spärlicher Bazillenbefund; nicht sicher zu beurteilen ist das Vorhandensein tuberkulöser Infarktbildungen; ausgedehnte Gefäßveränderungen mit Einbruch tuberkulöser Granulationen in die Lichtungen und Bildung von Intimatuberkeln in zahlreichen Blutgefäßen; starke Mobilisation retikuloendothelialer Zellemente im erhaltenen Milzgewebe; großer Gehalt der Milz an Blutpigment. Der Leberbefund gestattet nach dem verschie-

denartigen Aussehen der Herde in diesem Organ ein längeres Bestehen der Tuberkulose anzunehmen. Ausgedehnte Prozesse am Pfortadersystem lassen an eine bestimmte Entstehungsart der Leberveränderungen denken. Das vielfache Einbrechen spezifischer Granulationen in Lebervenen ermöglicht eine Weiterverbreitung, als deren Ergebnis zunächst der Befund im rechten Wandendocard anzusehen ist. Das Lungenparenchym ist durch zahlreiche frische Miliartuberkel und ausgedehnte exsudativ-tuberkulöse Prozesse fast völlig vernichtet. Auffallend ist die große Neigung des tuberkulös-reaktiven Gewebes zur Verkäsung. Käsige Bronchitiden, tuberkulöse Angitiden und die große Zahl von Intimatuberkeln geben reichlich Gelegenheit zu weiterer Ausbreitung der akuten Infektion. Die tuberkulösen Prozesse in den Nieren, in der Schilddrüse, im Uterus und vielleicht in den Ovarien sind ebenfalls sicher ganz frische Veränderungen.

Man gewinnt bei Überprüfung des ganzen anatomischen Bildes den Eindruck, daß von dem jetzt abgeheilten Primärkomplex der Lunge aus zunächst eine längere Zeit isoliert bestehende Milztuberkulose entstanden ist, die der Ausgangspunkt der jetzt tödlichen Miliartuberkulose zahlreicher anderer innerer Organe wurde. Zu einer hochgradigen Hypoplasie des lymphatischen Apparates, also einer primären Schwäche des Abwehrschutznetzes, kommt durch die tuberkulöse Erkrankung die fast vollständige Zerstörung der Milz, die ausgedehnten Veränderungen in der Leber (und evtl. im Knochenmark) sowie die ungewöhnliche Mitbeteiligung der Gefäße (Adventitialzellen!) in den einzelnen Organen, was eine weitgehende Vernichtung des retikuloendothelialen Systems bedeutet.

Kasuistik der „isolierten Milztuberkulose".

Mehr oder minder ähnliche Fälle fanden wir in der Literatur unter den verschiedensten Bezeichnungen mitgeteilt. Lorey gibt 1912 eine Zusammenstellung der Veröffentlichungen über sogenannte „primäre" oder „isolierte" Milztuberkulose. Außer einem eigenen kasuistischen Beitrag führt er die Arbeiten von Bayer mit 25, von Laspeyres mit 5 Fällen und Franke's Beschreibung an. Insgesamt spricht er von 32 Beobachtungen. Diesen können wir 37 weitere, uns teils im Volltext, teils als Referate zugängliche Mitteilungen zufügen, die meist unter dem Titel „primäre Milztuberkulose", „isolierte Milztuberkulose", „tuberkulöse Splenomegalie" oder „tuberkulöse Megalosplenie" veröffentlicht sind. Die Zahl der einschlägigen Fälle stellt sich, die eigene Beobachtung eingerechnet, damit auf 70.

Viele Verfasser wandten die Bezeichnung „primäre" Milztuberkulose auch auf Krankheitsbilder an, bei denen ein Lungen- oder Darmherd nachgewiesen war. Die Unzulänglichkeit dieser Namens-

gebung veranlaßte einige Autoren (Askanazy, Esser, Collet, Galaverdin, Strehl, Lorey u. a.) zu dem Vorschlag, dann von „isolierter" Milztuberkulose oder „tuberkulöser Splenomegalie" zu sprechen. Hierdurch ist jedoch nur eine Unterscheidung zwischen echter primärer Milztuberkulose einerseits und Beobachtungen mit nachgewiesenem Primärherd andererseits getroffen, nicht aber zwischen den Fällen, in denen die Milz neben dem Lungen- oder Darmherd das einzige tuberkulös erkrankte Organ war, und solchen, in denen sekundär von der Milz aus auch andere Organe oder Organsysteme infiziert waren. Für diese Kombinationsformen stellten Collet und Galaverdin, ausführlich dann Esser und Askanazy bestimmte Typen auf. Allgemein sprach man von „tuberkulöser Splenomegalie" oder „tuberkulöser Megalosplenie". Je nach dem Mitbefallensein anderer Organe unterschied man „lienale", „hepatolienale", „hepatolienoglanduläre", „hepatolienomedulläre" . . . . Formen. Folgerichtig wäre demnach unser Fall in die Gruppe der „tuberkulösen Splenomegalien" von „hepatolienocardiopulmothyreoideouterorenalem" (!), evtl. sogar von „hepatolienocardiopulmothyreoideouteroovaricorenalem" (!) Charakter einzuordnen. —

Aus diesem Beispiel ist die Undurchführbarkeit derartiger Einteilungs- und Benennungsweisen ersichtlich. Wir teilen deshalb für die Ausführung unserer Kasuistik folgendermaßen ein:

Unter „isolierter Milztuberkulose" verstehen wir alle diejenigen Erkrankungen, bei denen

1. die Milz primär und als einziges Organ tuberkulös erkrankt ist (echte primäre Milztuberkulose, sehr selten!);
2. die Milz bei einem schon bestehenden (Lungen- oder Darm-) Primärherd als einziges weiteres Organ tuberkulöse Veränderungen aufweist;
3. sich an eine dieser beiden Krankheitsformen von der Milz ausgehende Sekundärinfektionen anderer Organe oder Organsysteme angeschlossen haben (isolierte Milztuberkulose mit sekundärer Dissemination).

Nach Lubarsch sind der ersten Gruppe höchstens 7 Beobachtungen zuzurechnen (Fälle von Esser, Scharoldt, Naegeli, Lubarsch, Collier, Achard und Monnert). Hierzu gehört ein von Lorrain beschriebener Fall, bei dem nachweisbar nur die Milz von zahlreichen dicht gesäten stecknadelkopf- bis nuß- und eigroßen tuberkulös-käsigen Knoten durchsetzt war. Esser führt (1924) einen von Lubarsch beschriebenen Grenzfall zwischen der ersten und der zweiten Gruppe an. Dabei waren in der Milz am oberen Pol ein über haselnußgroßer, käsiger, zentral eitrig erweichter Herd, nach der Mitte des Organs zu noch zwei linsen- bis erbsgroße käsige

Knötchen und in den übrigen Organen keine sichere Tuberkulose vorhanden (Spitzeninduration links?!).

In die zweite Gruppe wären die Fälle von Kümmel (2 Fälle, 1911), Esser, Strehl (1909), Lorey (1912), Gloor (1935), Kristensen (1928), De Mont-Mollin (1924), Fischer (1909) und Faßrainer (2 Fälle, 1935) einzuordnen. Meist bestand eine erhebliche Milzvergrößerung (Milzgewicht von 2100 g bei Gloor's Beobachtung). Histologisch handelte es sich fast immer um sehr stark verkäste tuberkulöse Granulationen mit auffallend spärlicher zellulärer Reaktion und geringer Neigung zur Vernarbung. Nur selten wurde stärkere Bindegewebsentwicklung beobachtet. Von Bedeutung ist, daß die Diagnose oft erst nach operativer Entfernung der Milz gestellt und klinisch eher eine Banti'sche Erkrankung, Typhus, Paratyphus oder Bang angenommen wurde. Vielfach erzielte man durch Milzexstirpation klinisch vollständige Heilung.

Weit größer ist die Zahl der zur dritten Gruppe zu rechnenden Veröffentlichungen. Neben der Milztuberkulose bestand immer eine Sekundärinfektion der Leber. Dies trifft zu bei den Mitteilungen von Wiedwald (1910), Hasenbein (Goebell-Hasenbein) (1920), Esser, Collet und Galaverdin, Romanow, Bruns, Sartorari (1928) und Greco (1935). In einem Falle Naegeli's konnten außerdem einige verkäste retroperitoneale und retrosternale Lymphknoten nachgewiesen werden. In der Veröffentlichung Hasenbein's wird darauf hingewiesen, daß die Leber von der Milz her sekundär infiziert wurde und daß die Fälle von tuberkulöser Splenomegalie durch wenig virulente Bazillen hervorgerufen sein sollen. Als beweisendes Argument hierfür wird die rasche Besserung und völlige Genesung des Kranken nach der Splenektomie angesehen.

Sartorari hatte Gelegenheit, eine „primäre" Milztuberkulose klinisch und anatomisch zu beobachten. Die Erkrankung wies den Symptomenkomplex des Morbus Banti auf. Unter dieser Diagnose wurde die Milz exstirpiert. Der Patient erlag einer Lappenpneumonie. Die Obduktion ergab eine verkäsende Milztuberkulose und eine interstitielle Hepatitis mit zahlreichen Miliartuberkeln.

Bemerkenswert ist das Zusammentreffen der Milztuberkulose mit dem klinischen Bild des Morbus Vaquez. Sachs (1928) verbreitet sich hierüber ausführlich. Verfasserin konnte einer eigenen Beobachtung 7 ähnlicher Art anreihen. Die Mitteilungen von Rendu-Widal (1899), Moutard-Martin und Lefas (1899) Jedwabnik (1913), Douglas und Eisenbrey (1914) stimmen im klinischen Bild, im makro- und mikroskopischen Milz- oder Obduktionsbefund mit ihren Daten weitgehend überein. In allen Fällen lag neben der Milz- eine Lebertuberkulose vor. Als Aus-

gangspunkt der tuberkulösen Splenomegalie nimmt Sachs für ihren Kranken spezifische Veränderungen der Bronchiallymphknoten mit hämatogener (lympho-hämatogener) Ausbreitung und eine Sekundärinfektion der Leber auf dem Pfortaderweg an.

Die von Sachs angeführten, von Lederer (1922) und Rennen (1922) stammenden Veröffentlichungen können nicht mit Sicherheit in die dritte Gruppe der „isolierten Milztuberkulose" eingeordnet werden. Jedoch ist die Annahme, daß auch bei diesen Fällen von einem älteren Herd zuerst die Milz und von dieser aus die Leber und andere Organe tuberkulös infiziert wurden, nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen. Bei der Polycythaemia vera Lederer's fand sich eine Milztuberkulose, die wahrscheinlich sekundär zu einer spezifischen Leber-, Lungen- und Nierenerkrankung Anlaß war. Lederer konnte reichlich Bazillen nachweisen und faßt die Krankheit als Geflügeltuberkulose auf. Rennen teilt seine Beobachtung als Sepsis tuberculosa acutissima mit. Auffallend war bei der histologischen Untersuchung der erstaunliche Bazillenbefund in allen untersuchten Organen (Milz, Leber, Lungen, Nieren, Hiluslymphknoten) und die weitgehende Zerstörung der Milz durch reine Nekrotuberkel ohne jegliche zellige Umgrenzung.

Die Kasuistik Sachs's zeigt, daß jedesmal Milz und Leber vorwiegend, aber nicht ausschließlich befallen waren. Lungen und Nieren sind je dreimal, peritoneale Lymphknoten zweimal, Bronchiallymphknoten, Pankreas, Gallenblasenwand, Peritoneum und Knochenmark (nur in einem Fall untersucht) je einmal mitergriffen. Die Veränderungen dieser Organe sind meist geringfügig und imponieren als ganz frische Metastasen, die von Milz und Leber aus terminal entstanden sind. Nach Esser liegt bei diesen Formen der Tuberkulose ein atypischer Infektionsmodus vor. Ein Primärherd, von dem aus das Zustandekommen der Infektion angenommen werden muß, konnte immer außer von Douglas und Eisenbrey wie von Lederer als vernarbter und verkalkter Erstaffekt nachgewiesen werden. Vielleicht ist bei Douglas und Eisenbrey eine 10 Jahre vor dem Tode durchgemachte Pleuritis und Pneumonie in diesem Sinne zu verwerten.

Lederer's Beobachtung lag höchstwahrscheinlich Geflügeltuberkulose zugrunde, über deren Infektionsweg beim Menschen nichts Sicheres bekannt ist. Es gelang auch nur in diesem und in Rennens's Fall (Sepsis tuberculosa acutissima) Bazillen in Milz und Leber nachzuweisen. Von allen übrigen wurde der Nachweis entweder nicht geführt oder es konnten keine Erreger gefunden werden. Während bei der „sekundären" Milztuberkulose reichlich Keime vorhanden sind (Lefas), betonen viele Autoren (Askanazy, Hirschfeld, Bayer u. a.) die Tatsache, daß bei der isolierten

Milztuberkulose der Bazillennachweis nur sehr spärlich oder überhaupt nicht möglich ist. Die Milz kann dabei tuberkulöse Herdbildungen jeder Art und Größe aufweisen (Lubarsch). Gewöhnlich werden auch tuberkulöse Infarktbildungen und perisplenitische Verdickungen gefunden. Normales Milzgewebe ist oft kaum vorhanden. In der Leber finden sich entweder mehr oder weniger zahlreiche miliare Tuberkel mit wechselnd starker Verkäsung oder die gleichen, nur frischeren tuberkulösen Veränderungen wie in der betreffenden Milz.

Als Ursache der atypischen Infektionsform, des speziellen Angehens der Tuberkelbazillen in der Milz, nimmt Sachs eine durch die Polycythämie gesetzte Schwäche dieses Organs an. Charakteristisch ist der langsame Verlauf der tuberkulösen Splenomegalien, ferner die Schwierigkeit der zeitlichen Bestimmung des Krankheitsbeginns bei der oft symptomenarmen oder -losen Erkrankung. Der schleichende Verlauf wird von Lubarsch durch den von ihm erwiesenen geringen Virulenzgrad der Bazillen erklärt. Das Fehlen eines Milztumors schließt die Tuberkulose dieses Organs nicht aus (Lubarsch).

Eine mit unserem Fall in vielem übereinstimmende Beobachtung hat Friedemann (1926) unter dem Titel „Ein Fall von nekrotisierender Tuberkulose des Retikuloendothelialsystems mit sekundärer Miliartuberkulose“ veröffentlicht. Aus dem klinischen Untersuchungsbefund seien Milztumor, Vergrößerung der Leber mit Ikterus, Leukopenie mit zunehmender relativer Lymphopenie, Monocytenverminderung und das Fehlen der Eosinophilen hervorgehoben. Differenzialdiagnostisch wurden Typhus, Paratyphus, Miliartuberkulose, Malaria und Cholangitis in Erwägung gezogen. Unter der klinischen Annahme „schwere infektiöse Cholangitis“ ergab die Obduktion eine stark verkäsende Tuberkulose der Milz mit tuberkulösen Infarktbildungen und eine grobknotig-käsige Lebertuberkulose. Außer dem fanden sich am Pankreaskopf zwei kirschgroße verkäste Lymphknoten mit positivem Tuberkelbazillenbefund, ausgedehnte frische Miliartuberkulose der Lungen und vereinzelte Miliartuberkel in den Nieren. Prädilektionsstellen der Tuberkulose wie Darm, Mesenterial- und Bronchiallymphknoten waren völlig frei von spezifischen Veränderungen. Ein alter Primärherd wurde nicht nachgewiesen.

Friedemann betrachtet Milz und Leber als Ausgangspunkt dieser besonderen Form der tuberkulösen Dissemination. Er vermutet, daß auch das Knochenmark, das leider nicht zur Untersuchung kam, ältere spezifische Veränderungen aufweisen würde. Es wird der Gedanke ausgesprochen, daß es sich um eine tuberkulöse Systemerkrankung des funktionell zusammengehörigen Makrophagenapparates der Milz, Leber und des Knochenmarks handelt. „Daß diese Erkrankung den Ausgangspunkt für eine Miliartuberkulose ge

bildet hat, ist bei den innigen Beziehungen des Retikuloendothelialapparates zum Blutgefäßsystem leicht verständlich." Friedemann sieht in einer anamnestisch sicheren, jetzt ausgeheilten Malaria die Ursache der ungewöhnlichen Lokalisation der tuberkulösen Erkrankung. Sie soll das retikuloendotheliale System in besonderem Maße geschädigt und dadurch für die Tuberkulose disponiert haben. Differenzialdiagnostisch wird eine Typhobazillose ausgeschlossen.

Zusammengefaßt ergeben die angeführten Fälle fast ausnahmslos eine erhebliche Zerstörung des Milzgewebes, starke Neigung der tuberkulösen Herde zur Verkäsung mit meist sehr dürftigen Zellsäumen und wenigen, peripher gelegenen Langhans'schen Riesenzellen. Besonders hingewiesen wird oft auf den äußerst spärlichen oder überhaupt nicht gelungenen Bazillennachweis, auf die Bildung von tuberkulösen Infarkten und die mehr oder minder starke Hämosiderinablagerung. Im Gegensatz zu unserer Beobachtung wird fast immer ein gewaltiger Milztumor (bis zu 3780 g Milzgewicht!) erwähnt, der in den von Sachs gebrachten Fällen wohl zum Teil auf die Polycythämie zurückzuführen ist. Lubarsch aber betont ausdrücklich, daß die Vergrößerung der Milz bei isolierter Tuberkulose dieses Organs fehlen kann. In unserem Fall, bei dem der Milztumor im Vergleich zu den anderen Beobachtungen ziemlich geringe Ausmaße zeigt, ist zu bedenken, daß bei der ausgesprochenen Hypoplasie des gesamten lymphatischen Apparates die absolut gemessene geringgradige Vergrößerung der Milz relativ eine ziemlich erhebliche gewesen sein kann. In sehr vielen Mitteilungen wird ein durch Anamnese oder Untersuchung sichergestelltes Agens erwähnt, das die Milz primär geschädigt und dadurch besonders für die Tuberkulose disponiert hat (Infektionskrankheiten, Polycythämie, Malaria oder — wie in unserem Fall — eine minderwertige Anlage des Organs).

Auswertung des eigenen Falles.

Das retikuloendotheliale System und seine Beziehungen zur Tuberkuloseallergie und Tuberkuloseimmunität.

In allen angeführten Fällen war die Milz, „die größte und auffallendste Drüse des Retikuloendothelialsystems" (Griebel), immer, Leber, Lymphknoten, Knochenmark oder andere Träger dieses Abwehrapparates oftmals durch die Tuberkulose großenteils vernichtet. Auffällig ist dabei die Tatsache, daß der Einfluß und die Auswirkung dieses ausgedehnten Zerstörungsprozesses innerhalb des Schutzorgans im menschlichen Organismus auf den Verlauf und den

Ausgang der jeweiligen Erkrankung weder untersucht noch irgendwie berücksichtigt worden ist. In keiner der angeführten Mitteilungen werden die innigen Beziehungen des retikuloendothelialen Schutznetzes zur Tuberkuloseallergie und Tuberkuloseimmunität erwähnt oder für den jeweiligen Krankheitsverlauf gewürdigt und ausgewertet. Dabei wird aber heute der Makrophagenapparat nicht nur als der Ort der stärksten Keimvernichtung, sondern auch als die Stätte der Antikörperproduktion (Breinl, Minami u.v.a.), als das Kampffeld aller immunbiologischen Prozesse (Grethmann), als der klassische Sitz der produktiven Reizantwort des Gewebes auf Eindringen und Ansiedlung der Tuberkelbazillen (Pagel) angesprochen.

Zahlreiche Versuche haben einwandfrei bewiesen, daß durch Schädigung oder völlige Ausschaltung des retikuloendothelialen Systems, der „wichtigsten Zellanteile bei der Tuberkulose" (Minami), eine bestehende Immunität durchbrochen werden kann oder der spezifische Tuberkuloseschutz sich viel langsamer und geringer ausbildet als bei Kontrollen. Andererseits beschleunigt und verstärkt eine Anregung des R. E. S. die Bazillenvernichtung, die Antikörperproduktion und damit die Abwehrreaktion des Organismus (Versuche von Minami, Nikolaeff und Tichomiroff, Trizzino u.v.a.).

Aus vielen und mannigfachen Experimenten und Beobachtungen geht hervor, daß gerade der Milz in dieser Hinsicht bei der Tuberkulose eine besondere Bedeutung zukommt. Griebel spricht davon, daß die Tuberkulose in der letzten Zeit immer mehr in den „Brennpunkt des Milzproblems" rückt. Er stellt die Milz als Hauptfunktionsorgan für immunbiologische Prozesse hin, die für die Bildung von Antikörpern von großer Bedeutung seien und betont die klinisch und experimentell gesicherte Tatsache, daß Milzgabe als Stimulanz auf das Retikuloendothelialsystem wirkt, die Antikörperproduktion anregt und die Phagocytose steigert. Pfeiffer und Marx stellen fest, daß die Milz das Zentralorgan für Immunkörper ist. Durch Blockierung des intermediären Stoffwechselapparates entsteht nach Kikuth, Gonder u.a. eine Verminderung der Immunität, die durch Zufuhr von Milzextrakt wieder gesteigert werden kann (Schlack). In diesem Sinne sind auch die Heilerfolge durch Milzdiät oder Splenotratgaben von Bayle (1903), Armand-Delille, Mattausch, Fliegel, Diessel, Loeffler, Neufeld, Brachen, Ruttgers und Kamsler u.a. zu werten.

Alle diese Versuchs- und Beobachtungsergebnisse deuten auf die überragende Wichtigkeit des histiocytären Stoffwechselapparates, besonders seines Hauptorgans, der Milz, für immunbiologische Prozesse hin. Wir können uns heute der Erkenntnis nicht mehr entziehen, daß zahlreiche Allergie- und Immunitätserscheinungen bei der Tuber-

kulose Ausdruck einer gesteigerten oder verminderten Tätigkeit des Retikuloendothelialsystems sind. Besonders wichtig für die immunisatorischen Vorgänge im Körper ist neben anderen Funktionen dieses Apparates wie Wucherungs- und Zellbildungsprozessen, Bakterienphagocytose und ähnlichen Abwehrmaßnahmen die Produktion von Antikörpern.

Die immunbiologischen Vorgänge im intermediären Stoffwechselapparat bedingen den jeweiligen Zustand des Kräfteverhältnisses zwischen Körper und Bazillus (Schmincke); sie verursachen den biologisch-dynamischen Prozeß ununterbrochener Veränderungen im Organismus (Groer, Nikolaeff und Tichomiroff); sie sind der Grund für das Wechselspiel zwischen Giftempfindlichkeit und Giftfestigkeit (Schmincke), für die Änderungen der Reaktionsweise oder wie man den Begriff Allergie sonst noch definieren will, der heute die grundsätzlich führende und den Krankheitsverlauf bestimmende Rolle zugesprochen wird. „Sie (die Allergie) führt das Steuer des pathologisch-anatomischen und damit klinischen Geschehens, bestimmt den Wechsel in der Krankheit, verursacht ihr Auf und Ab und richtet auch ihren Verlauf zum guten oder schlimmen Ende. Nur mit Hilfe der Allergie sind wir überhaupt in der Lage, das in der Fülle der Einzelkompositionen überreiche Gesamtbild zu übersehen und zu verstehen." (Schmincke.)

Ausbreitung und Wirkung der Tuberkulose in unserem Fall.

Auf Grund der klinischen Daten sowie der makro- und mikroskopischen Befunde müssen wir in unserem Fall einen nicht gerade alltäglichen Ausbreitungsweg der Tuberkulose annehmen.

Der teilweise verknöcherte Primärherd unserer 42 jährigen Patientin ist pathologisch-anatomisch wie klinisch mit größter Wahrscheinlichkeit als restlos ausgeheilt zu betrachten. Abgesehen von dem völlig negativen Bazillenbefund kann dies auf Grund der Arbeiten von Schrader und Opie, von Aronso sowie von Amorim angenommen werden. Die drei erstgenannten Autoren stellten durch ausgedehnte Untersuchungen fest, daß sich der Bazillengehalt im verkalkten Ranke'schen Primärkomplex mit dem Erreichen des 40. Lebensjahres schlagartig ändert. Während die Herde unterhalb dieser Altersstufe oft viele virulente Keime beherbergen, lassen sich nach dem 40. Lebensjahr nur in verschwindend geringen Ausnahmefällen infektionsfähige Tuberkelbazillen nachweisen. Amorim, der an großem Untersuchungsmaterial die Verknöcherung der Primärherde studierte, fand, daß diese fast nie vor dem 40. Lebensjahr, beinahe alle aber unmittelbar in oder nach dieser Altersstufe Kno-

chengewebe aufweisen. Er führt diese Erscheinung auf das Fehlen von lebenden Bazillen in ihnen zurück.

Vordem enthielt der Primärkomplex sicherlich infektionstüchtige Erreger, die von Zeit zu Zeit ins Blut ausgeschüttet wurden (Arbeiten von Hübschmann, Ranke, Liebermeister, Schmincke, Schulz u.a.). Bei der Insuffizienz des hypoplastischen Lymphapparates konnten in unserem Fall natürlich besonders leicht Tuberkelbazillämien entstehen, die zu einer metastatischen Ansiedlung zunächst in der Milz führten. Denn die Befunde, speziell der histologische, weisen alle die Kriterien auf, die man in der Literatur immer wieder bei der „isolierten Milztuberkulose" beschrieben und hervorgehoben findet. Die Filterwirkung dieses Organs, der „regionären Lymphdrüse des Blutes" (Helly) für wenig virulente Keime ist hinreichend bewiesen. Beitzke betont ausdrücklich, daß im Blut kreisende Tuberkelbazillen nicht vorzugsweise in der Lunge, sondern in der Milz, im Knochenmark und in den Lymphknoten abgelagert werden. In der erwähnten primären Schwäche des lymphatischen Apparates müssen wir ein weiteres begünstigendes Moment für die Ansiedlung der Bazillen in der Milz sehen.

Von der schweren chronischen Milztuberkulose erfolgte, wahrscheinlich in vielfachen Schüben, die Erkrankung der Leber. Wiederholte Einbrüche spezifischer Wucherungen in Äste der Vena hepatica führten zu einer Überschwemmung der Lungen mit Bazillen und dementsprechenden zahlreichen Herdbildungen. Bei der weitgehenden Vernichtung des primär nicht vollwertig funktionsfähigen Retikuloendotheliasystems reichte die Abwehrkraft des Organismus bald nicht mehr aus. Das anfänglich stark hyperergische Reaktionsstadium mußte einem hypergischen weichen. Das Schicksal des weiteren Krankheitsverlaufs war damit entschieden und unabwendbar.

Wohin auch immer Tuberkelbazillen mit dem Blutstrom verschleppt wurden, konnten sie haften und Metastasen setzen. Die lehrbuchwidrige Lokalisation tuberkulöser Herdbildungen im Endocard und der angrenzenden Muskulatur der rechten Herzkammer, einer Stelle also, die nach Lubarsch, Pagel u.a. fast immer „frei von miliaren Aussaaten" bleibt und von diesen als Exempel für die „besondere Bedeutung des Bodens (Terrainfaktor) und besondere Organdisposition" angeführt wird, läßt sich nur durch die allgemeine Resistenzlosigkeit, durch eine bis zum äußersten herabgesetzte Abwehrfähigkeit des Organismus, durch eine hyp- oder fast anergische Reaktionslage erklären. Örtlich bedingte, mechanische Momente wie Wirbelbildung hinter den Trabekeln oder Blutstromverlangsamung können nur als praktisch bedeutungslose Hilfsfaktoren betrachtet werden.

Die außerordentliche Verschiedenartigkeit der histologischen Bil-

der in den Lungen sind uns ein sichtbarer Beweis für die Umstellung und die Überrumpelung des Organismus. Neben reaktiv-zelligen Granulationen des gesteigerten Abwehrstadiums bildeten sich auf dem Boden einer Hyp- und Anergie zahlreiche käsige Bronchopneumonien, die auf eine starke Resistenzlosigkeit des Körpers hindeuten. Als nun durch die Gefäßprozesse in den Lungen noch einige Organe des großen Kreislaufs infiziert wurden, erlag der Organismus schließlich widerstandslos, anergisch einer tödlichen Intoxikation.

Zusammenfassung.

Bei einer 42 jährigen Patientin fand sich eine auffallend hochgradige Hypoplasie des gesamten lymphatischen Apparates, ein alter, verkalkter, teilweise verknöcherter und bazillenfreier tuberkulöser Primärherd sowie zahlreiche produktiv-miliare und exsudativ-käsige spezifische Herdbildungen in den Organen des Pfortadersystems wie des kleinen und großen Kreislaufs. Die eigenartigen Befunde lassen nur eine Deutung dieser atypischen Kombinationsform einer Tuberkuloseinfektion im Sinne einer „isolierten Milztuberkulose mit terminaler Dissemination" auf Grund einer Insuffizienz des lymphatischen Systems zu.

Zur Ausführung der Kasuistik wird eine neue Einteilung der „isolierten Milztuberkulose" gegeben. Die Zahl der einschlägigen Fälle wird auf 70 erhöht.

Der Ausbreitungsweg der Tuberkulose beim eigenen Fall (Primärherd — rudimentäre Lymphknoten — Übertritt der Tuberkelbazillen ins Blut — isolierte Milztuberkulose — Miliartuberkulose der Leber — der Lungen (und Tuberkelbildung im rechten Herzen) — großer Kreislauf) ist gekennzeichnet durch das verschiedenartige histologische Substrat in den einzelnen Organen. Dieses findet seine Erklärung in der schubweise erfolgten tuberkulösen Vernichtung des primär geschwächten retikuloendothelialen Systems, durch die eine anfänglich stark hyperergische Reaktionslage mehr und mehr von einer hyp- bis anergischen abgelöst wurde.

Literaturangabe.

Aidelsburger, W.: Beitr. Klin. Tbc. 61, 2, 1925.
Alföldy, I., Bernath, Z. v. und Engelmayer, E. v.: Zschr. f. Tbc. 75, 1/2, 40, 1936.
Amorim, M.: Ziegl. Beitr. 95, 330, 1935.
Beitzke, H.: Beitr. Klin. Tbc. 65, 2/3, 291, 1927.
Bergel, S.: Beitr. Klin. Tbc. 85, 4, 237, 1934.
Breinl, F.: Die extrapulmonale Tbc. 1, 9, 19, 1925/26.
Brieger, E.: Beitr. Klin. Tbc. 61, 1, 90, 1925.
Ceelen, W.: Zschr. f. ärztl. Fortbldg. 19, 1932.
Curschmann, N.: Beitr. Klin. Tbc. 69, 5, 1928.
De Mont-Mollin (Ref. nach Lüdin): Berl. Klin. Wschr. 29, 1394, 1914.
Esser, A.: Beitr. Klin. Tbc. 63, 6/7, 1926.
Esser, A.: Virch. Arch. 253, 695, 1924.
Faßrainer, S.: Dtsch. Zschr. f. Chir. 244, 463, 1935.
Fischer, V.: Wien. Med. Wschr. 43, 2505, 1909.
Fischer, W.: Beitr. Klin. Tbc. 60, 1925.
Friedemann, U.: Arch. f. Verdgkrkh. 37, 167, 1926.
Gloor, H. U.: Schweiz. Med. Wschr. 13, 298, 1935.
Goerdeler, N.: Beitr. Klin. Tbc. 22, 1913.
Greco, T.: Lo Sperimentale 89/II, 68, 1935.
Grethmann, W.: Beitr. Klin. Tbc. 71, 1, 1, 1929.
Griebel, C. R.: Arch. f. Ohrhlk. 140, 101, 1936.
Groer, F. v.: Zschr. f. Kinderhlk. 56, 4, 379, 1934.
Hasenbein (Goebell-Hasenbein): Inaug.-Diss. Kiel, 1920.
Hayek, H. v.: Die extrapulmonale Tbc. 1, 5, 32, 1925/26.
Henke-Lubarsch (Lubarsch): Hdb. spez. Path. I/2, 574, 1927.
(Pagel): Hdb. spez. Path. III/2, 157, 1930.
(Sternberg): Hdb. spez. Path. I/1, 1, 1927.
Herxheimer, G.: Virch. Arch. 275, 448, 1930.
Horster, H.: Beitr. Klin. Tbc. 88, 3, 181, 1936.
Hübschmann, P.: 24. Tgg. Dsch. Path. Ges. Wien, 103, 1929.
Hübschmann, P.: Schweiz. Med. Wschr. 13, 289, 1935.
Jakòbowicz, L.: Beitr. Klin. Tbc. 85, 4, 247, 1934.
Kalbfleisch, H.: Frankf. Zschr. Path. 47, 2, 231, 1935.
Korteweg, R.: Frankf. Zschr. Path. 29, 1, 1923.
Korteweg, R. u. Loeffler, H.: Frankf. Zschr. Path. 31, 1925.
Christensen, B. (Ref. nach Glogauer): Zbl. ges. Tbcforschg. 28, 659, 1928.

Kümmel, N.: Münch. Med. Wschr. 43, 1911.
Lorey, A.: Beitr. Klin. Tbc. 24, 235, 1912.
Mattausch, P.: Beitr. Klin. Tbc. 72, 6, 725, 1929.
Minami, H.: Zbl. ges. Tbcforschg. 28, 78, 442, 1928.
Neufeld, F. (Ref. nach Schleussing): Zbl. Path. 45, 331, 1929.
Neumann, L.: Die extrapulmonale Tbc. 1, 11, 23, 1925/26.
Nikolaeff und Tichomiroff (Ref. n. Pagel): Zbl. ges. Tbcforschg. 28, 789, 1928.
Pagel, W.: 24. Tgg. Dtsch. Path. Ges. Wien, 1929.
Petroff, Th. (Ref. n. Pagel): Zbl. ges. Tbcforschg. 28, 334, 1928.
Rieckenberg, N.: Zschr. f. Tbc. 75, 4, 246, 1936.
Roloff, W. und Pagel, W.: Beitr. Klin. Tbc. 72, 6, 685, 1929.
Russu, V. und Sichet, P.: Münch. Med. Wschr. 5, 186, 1937.
Ruttgers, P. und Kamsler, A.: Beitr. Klin. Tbc. 72, 1, 68, 1929.
Sachs, E.: Beitr. Klin. Tbc. 69, 6, 699, 1928.
Sartorari, F. (Ref. n. Graf): Zbl. ges. Tbcforschg. 28, 116, 1928.
Schmincke, A.: Beitr. Klin. Tbc. 86, 8, 527, 1935.
Schrader, A.: Virch. Arch. 269, 355, 1928.
Schulz, E.: Med. Klin. 30 und 32, 987 u. 1055, 1934.
Simonson, L., Beitr. Klin. Tbc. 71, 4, 467, 1929.
Trizzino, E. (Ref. n. Meyer): Zbl. ges. Tbcforschg. 28, 703, 1928.
Wiedwald, C.: Inaug.-Diss. Heidelberg, 1910.
Ziegler, K.: Arch. f. spez. Path. u. Pharm. 115, 244, 1926.

Herrn Professor Dr. Ceelen bin ich für die Überlassung des Themas und des Materials sowie für die Übernahme des Referates zu tiefem Dank verpflichtet. Herrn Dr. Roth danke ich für mannigfache Anregungen und Förderung der Arbeit.

Lebenslauf.

Am 4. April 1913 wurde ich, Franz Himmelstoß, in Straubing als Sohn des 1928 als Amtsgerichtsdirektor in Amberg verstorbenen Franz Himmelstoß und seiner Ehefrau Mathilde, geb. Stark, geboren. Nachdem ich hier die erste Klasse der Volksschule besucht hatte, wurde mein Vater nach Amberg versetzt. Hier besuchte ich weitere drei Jahre die Volksschule und kam dann auf das dortige Humanistische Gymnasium, an dem ich im März 1932 die Reifeprüfung ablegte. Zum Studium der Medizin ging ich nach München. In meinem fünften Semester studierte ich in Heidelberg und bestand hier am 2. August 1934 die ärztliche Vorprüfung. Nach einem weiteren Semester in München siedelte ich im Sommersemester 1935 nach Bonn über, wo ich am 13. Dezember 1937 das medizinische Staatsexamen bestand.